

FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PSIQUIATRIA

SOFIA REIS DA COSTA

DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO: relato de caso

JOÃO PESSOA - PB

2025

SOFIA REIS DA COSTA

DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO: relato de caso

Relato de caso apresentado à Faculdade de Medicina Nova Esperança como parte dos requisitos exigidos para a conclusão da Residência Médica em Psiquiatria.

Orientador: Prof. Me. Roberto Mendes dos Santos

JOÃO PESSOA - PB

2025

SOFIA REIS DA COSTA

DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO: relato de caso

Relato de caso apresentado pela aluna Sofia Reis da Costa, do programa de residência médica em Psiquiatria, tendo obtido o conceito _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

João Pessoa, _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Roberto Mendes dos Santos – Orientador
(Faculdade de Medicina Nova Esperança)

Prof. Me. Arlindo Felix da Costa Neto - Membro interno
(Faculdade de Medicina Nova Esperança)

Esp. Bruno Coutinho Machado
(Faculdade de Medicina Nova Esperança)

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
MÉTODO	7
RELATO DE CASO	8
DISCUSSÃO	12
1 Definição e diagnóstico de depressão refratária	12
2 Manejo da depressão refratária	12
2.1 Alterações no tratamento medicamentoso.....	12
2.2 Terapias não farmacológicas	13
2.3 Psicoterapia	14
2.4 Tratamentos complementares	14
CONCLUSÃO	14
REFERÊNCIAS	15

DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO: RELATO DE CASO

TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: CASE REPORT

Sofia Reis da Costa¹

Roberto Mendes dos Santos²

RESUMO

Introdução: A depressão refratária (DR) é um transtorno psiquiátrico grave caracterizado pela ausência de resposta adequada a múltiplas abordagens terapêuticas. Pacientes com essa condição frequentemente apresentam sintomas depressivos persistentes que impactam significativamente sua qualidade de vida e aumentam o risco de complicações, como ideação suicida. O diagnóstico é clínico e o manejo representa um grande desafio, exigindo estratégias terapêuticas individualizadas, incluindo a combinação de medicamentos, psicoterapia e abordagens emergentes, como a estimulação magnética transcraniana, a terapia eletroconvulsiva e a cetamina. **Objetivo:** Descrever a evolução clínica e as intervenções terapêuticas empregadas em um paciente com DR. **Método:** Um relato de caso clínico, com dados obtidos por meio de entrevistas com paciente e seus familiares, além de informações coletadas em prontuários, após expressa concordância do enfermo. **Resultado:** Descreve-se um paciente masculino de 28 anos com DR, que apresentou resposta às abordagens farmacológicas convencionais, incluindo o uso de diferentes classes de antidepressivos, estabilizador de humor e potencialização com antipsicóticos atípicos. A psicoterapia, benéfica para a psicoeducação e suporte emocional, ajudou na remissão dos sintomas. **Conclusão:** O caso apresentado evidencia os desafios do manejo da depressão refratária e a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas. Além disso, o acompanhamento contínuo e a combinação de diferentes intervenções são fundamentais para garantir a estabilidade clínica e a qualidade de vida do paciente. Esse relato destaca a dificuldade do tratamento da depressão resistente e a necessidade de mais estudos para otimizar e acelerar o manejo dessa condição.

Palavras-chave: Depressão; Resistência ao Tratamento; Antidepressivos.

ABSTRACT

Introduction: Refractory depression (RD) is a severe psychiatric disorder characterized by the lack of an adequate response to multiple therapeutic approaches. Patients with this condition often present persistent depressive symptoms that

¹ Médica Residente em Psiquiatria, Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

² Professor de Psiquiatria, Faculdade de Medicina Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

significantly impact their quality of life and increase the risk of complications, such as suicidal ideation. Diagnosis is clinical, and management represents a major challenge, requiring individualized therapeutic strategies, including the combination of medications, psychotherapy, and emerging approaches such as transcranial magnetic stimulation, electroconvulsive therapy, and ketamine. **Objective:** To describe the clinical evolution and therapeutic interventions employed in a patient with RD. **Method:** A clinical case report, with data obtained through interviews with the patient and his family, in addition to information collected from medical records, after the patient's express consent. **Results:** A 28-year-old male patient with RD is described, who responded to conventional pharmacological approaches, including the use of different classes of antidepressants, mood stabilizers, and augmentation with atypical antipsychotics. Psychotherapy, beneficial for psychoeducation and emotional support, helped in symptom remission. **Conclusion:** The presented case highlights the challenges of managing refractory depression and the need for individualized therapeutic approaches. Furthermore, continuous monitoring and the combination of different interventions are essential to ensure the patient's clinical stability and quality of life. This report underscores the difficulty of treating resistant depression and the need for further studies to optimize and accelerate the management of this condition.

Keywords: Depression; Treatment Resistance; Antidepressants.

INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais são condições clínicas que afetam a maneira como uma pessoa pensa, sente e se comporta, podendo interferir significativamente em sua capacidade de funcionar no dia a dia. Entre os vários transtornos mentais, a depressão se destaca como uma das mais prevalentes e incapacitantes.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão é uma condição caracterizada pela tristeza persistente e perda da capacidade de sentir prazer nas atividades cotidianas, que anteriormente eram consideradas agradáveis, e uma série de sintomas emocionais e físicos que podem variar em intensidade e duração (American Psychiatric Association, 2014). Ela ocasiona prejuízo para o indivíduo em várias esferas da vida, seja no âmbito social, como nas relações amorosas, familiares e de trabalho (Guarda, 2023).

O Transtorno Depressivo é uma condição comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Segundo dados da OMS, mais de 264 milhões de pessoas de todas as idades sofrem de depressão globalmente (World Health Organization, 2023). Essa condição não faz distinção de idade, gênero ou status socioeconômico, embora as mulheres sejam mais frequentemente diagnosticadas do que os homens (Kessler *et al.*, 2003). A prevalência da depressão varia entre diferentes populações e

contextos culturais, mas sua presença é universal, destacando a necessidade de uma compreensão aprofundada e de abordagens terapêuticas eficazes. É frequente coexistir com outras comorbidades médicas, como o hipotireoidismo, e comorbidades psiquiátricas, como os transtornos ansiosos (World Health Organization, 2023).

Embora as causas da ocorrência da depressão não sejam bem definidas, existem diversos modelos fisiopatológicos que procuram explicar a etiologia multifatorial da doença, em especial, os fatores biológicos e socioculturais (American Psychiatric Association, 2014). É reconhecido o papel desempenhado pelos neurotransmissores, como a serotonina, a noradrenalina e a dopamina, bem como fatores epigenéticos e genéticos, que possam contribuir para o desenvolvimento da doença (Caspi, 2003; Nestler *et al.*, 2002). Ainda, observam-se a influência ambiental e as situações de vida pregressas que possam contribuir com essa condição (Heim *et al.*, 2008).

As características clínicas da depressão incluem uma variedade de sintomas que podem ser classificados em emocionais, cognitivos e físicos. Entre os sintomas emocionais, destacam-se a tristeza persistente, os sentimentos de desesperança e inutilidade, além da perda de interesse ou prazer em atividades diárias. Sintomas cognitivos podem incluir dificuldades de concentração, tomada de decisões e memorização. Já os sintomas físicos frequentemente associados à depressão incluem mudanças no apetite e peso, distúrbios do sono, fadiga e dores sem causa aparente (Guarda, 2023).

O diagnóstico de depressão pode ser firmado no uso de critérios validados globalmente, como aqueles estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR), o qual requer a presença de pelo menos cinco dos sintomas mencionados, incluindo pelo menos um dos principais (humor deprimido ou perda de interesse/prazer), por um período mínimo de duas semanas (American Psychiatric Association, 2014).

Pesquisas em torno dos métodos diagnósticos e das opções terapêuticas também têm sido bastante exploradas. Diretrizes recentes (“Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder”) corroboram a importância de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento, associando intervenções psicoterapêuticas e medicamentosas (American Psychiatric Association, 2014). A utilização de antidepressivos, como os inibidores da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN), tem se mostrado

eficaz, principalmente quando associados à psicoterapia (Cuijpers *et al.*, 2013; Kroenke; Spitzer; Williams, 2001).

Novos estudos vêm sendo realizados com o objetivo de explorar outras opções terapêuticas, incluindo novas intervenções e associações farmacológicas. Um exemplo é a terapia eletroconvulsiva (TEC), que demonstrou eficácia na redução de pensamentos suicidas e no alívio dos sintomas depressivos (Fink, 2009). Além disso, a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) tem ganhado reconhecimento gradual como uma opção terapêutica valiosa para a depressão resistente (Hovington *et al.*, 2013).

A depressão resistente ao tratamento (TRD - Treatment-Resistant Depression) é uma condição clínica definida pela falta de resposta a pelo menos dois cursos adequados de antidepressivos de diferentes classes, administrados em doses terapêuticas e por um período de tempo adequado, geralmente de seis a oito semanas (Fava, 2003; Rush *et al.*, 2006).

Diante de quadros clínicos sugestivos de depressão resistente a tratamento, é essencial assegurar que a falta de resposta não seja devido à adesão inadequada ao tratamento prescrito, o que pode resultar em falsa classificação de TRD (Papakostas, 2008). Ademais, deve ser considerada a presença de comorbidades psiquiátricas ou médicas que podem influenciar a resposta ao tratamento. Por exemplo, transtornos de ansiedade, abuso de substâncias ou doenças crônicas podem complicar o tratamento da depressão e contribuir para a resistência ao tratamento (Nemeroff, 2007).

Diante do exposto, este relato de caso busca explorar a trajetória de um paciente com depressão refratária, desde o diagnóstico até o tratamento, ilustrando a complexidade do transtorno e a aplicação prática das abordagens terapêuticas contemporâneas.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso único e descritivo de um paciente com diagnóstico de depressão resistente ao tratamento. Para elaboração do relato, foram realizadas entrevistas com o paciente e familiares, revisão de prontuário e revisão de literatura.

RELATO DE CASO

Paciente M. V. S, sexo masculino, 28 anos, solteiro, professor formado em filosofia, sem religião, sem prole, deu início ao acompanhamento psiquiátrico no ambulatório da residência médica em psiquiatria em 19 de abril de 2022. O paciente foi à consulta desacompanhado e trouxe como queixa principal a vontade de tirar sua vida (SIC). Ele relatou que desde criança não vê graça na vida, sente-se triste, não sente prazer nas coisas, não tem vontade de se levantar de manhã, nem de interagir com outras pessoas e sente um cansaço extremo.

Ele relata ainda que, há 3 dias, teve fortes pensamentos suicidas e acredita que seu quadro depressivo pode ter se iniciado aos 9 anos, após um provável abuso da sua professora de geografia. O paciente conta que, da infância até os dias atuais, fez alguns tratamentos psiquiátricos, mas não observou qualquer melhora do seu quadro psíquico. Ele nega antecedentes pessoais patológicos. A avó é portadora de Alzheimer. Ele refere uso de álcool e cigarro, mas nega uso de outras substâncias. Já fez tratamento prévio com fluoxetina, clonazepam e escitalopram, sem sucesso.

Súmula psicopatologia na primeira avaliação: paciente com aparência e higiene preservados, mas apresenta cabelos e barba por cortar. Usa vestes pretas. Encontra-se consciente, orientado auto e alopsiquicamente, sem alteração de sensopercepção. Mostra-se cooperativo e comunicativo, normovigil, normotenaz. Apresenta humor hipotímico e afeto congruente. Elabora um discurso conexo em curso, conteúdo e forma. Tem consciência da morbidade presente. Diante do exposto, administrou-se Venlafaxina 37,5 mg com progressão gradual para 75 mg até a próxima consulta e Quetiapina 25 mg/noite. Foram solicitados exames, retorno em 30 dias e orientado a ir à emergência psiquiátrica em caso de novos pensamentos suicidas.

O paciente retornou às consultas durante 7 meses seguidos, com melhora discreta. Ele diz: *“Dra, me sinto um pouco melhor, mas continuo sem conseguir continuar meu mestrado, não consigo me concentrar para ler e nem escrever, e ainda tenho dificuldade de levantar da cama e realizar atividades básicas diárias. No entanto, sinto que estou um pouco menos triste”*. O paciente referiu ainda que aumentou o consumo da quantidade de cigarros diários e que os pensamentos suicidas continuam, mas sem planejamentos concretos. Ele ainda se queixa por não conseguir dormir, pois pensa muito ao se deitar e acorda várias vezes à noite. Ele traz exames de sangue, sem alterações que justifiquem o quadro. Devido à melhora

parcial, optou-se por aumentar as medicações gradualmente até atingir a dosagem de Venlafaxina 225 mg/dia, Quetiapina 75 mg/noite e iniciado carbonato de lítio na dosagem de 600 mg/dia de forma gradual.

No dia 30 de Janeiro de 2023, paciente retornou desacompanhado e aponta estar se sentindo relativamente bem, estável e que está conseguindo dormir. Traz dosagem do lítio 0,4 mEq/L. Após 6 meses, M.V.S vai à consulta e relata que está muito mal: *“Dra, acho que por estar me sentindo melhor, eu negligenciei minha saúde. Entrei em 2 serviços públicos como professor. Por falta de tempo, eu saí da terapia. Comecei a não conseguir dormir novamente, mesmo com Quetiapina 75 mg e noto que estou fumando bem mais cigarros do que antes. Estou me sentindo exausto físico e mentalmente, sem força para nada. Muitos pensamentos negativos que [sic] sou um fracassado. Confesso que demorei a voltar pra senhora até por vergonha de mim mesmo. Estou totalmente desesperançoso”*.

Diante da piora do paciente, optou-se por aumentar as medicações: Venlafaxina 300 mg/dia + Carbonato de lítio 900 mg/dia + Quetiapina 100 mg/noite. Solicitou-se a presença da rede de apoio na próxima consulta em 15 dias. Passado o período solicitado, compareçam à consulta os pais e a namorada do paciente. Todos afirmam que o paciente não tem conseguido sair de casa e confirmam que ele faz a ingesta das medicações de forma correta e regular.

No dia 24 de agosto de 2023, paciente vem à consulta acompanhado dos familiares e diz: *“Dra, eu estou na minha pior fase. Estou me sentindo muito mal. Não estou conseguindo sair de casa e nem produzir nada. Está difícil até para tomar banho. Tô tendo dificuldade para dormir e já acordo com o coração acelerado. Sinto que sou um peso para todos ao meu redor e penso diariamente em acabar com tudo isso”*. O paciente afirmou fazer uso regular das medicações, mas não voltou para terapia e nem tem feito atividade física. Traz litemia: 0,6. Optou-se por manter o mesmo esquema de medicamento, sendo adicionado clonazepam 02 mg/noite para auxiliar no sono e explicada a importância da terapia. Súmula psicopatologia: paciente com aparência e higiene preservados, vestido com roupas pretas, passa toda a entrevista de cabeça baixa. Está consciente, orientado auto e alopsiquicamente, sem alteração de sensopercepção. Mostra-se cooperativo, mas pouco comunicativo. Tem humor hipotímico e afeto congruente. Apresenta discurso conexo em curso, conteúdo e forma. Possui consciência da morbidade presente.

No dia 11 de outubro de 2023, M.V.S diz que não notou qualquer melhora quanto à sua tristeza, mas refere que melhorou a queixa de palpitação: *“Dra, a sensação que eu tenho é que está tudo preto e branco. Nada mais tem graça. Eu tento sair de casa para ir ao mercado, ao parque, mas tenho pânico quando alguém fala qualquer coisa comigo, porque parece que vai sugar a última energia que me resta. O que me deixa pior é não entender o porquê eu estou tão ruim assim. Minhas roupas estão ficando folgadas. Não tenho nem vontade de comer mais. Penso em suicídio diariamente. A ideação tem ficado cada vez mais concreta”*. Ajustes do esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 900 mg/dia, Quetiapina 100 mg/noite, Clonazepam 02 mg/noite e, nesse momento, é associada a Mirtazapina 30 mg/noite.

No dia 13 de novembro de 2023, paciente retorna e diz que não notou melhora: *“Dra, eu já estou em fase de aceitação. Eu tô muito mal e não consigo me ver fora desse estado mais. Não consigo entender por que estou assim. Estou irritado, só quero ficar só, vozes me irritam, não estou conseguindo fazer nada. Peguei plantas para ter uma responsabilidade e não consigo nem cuidar delas. Tudo demanda muita energia de mim, me sinto extremamente lentificado pela manhã. As pessoas falam e eu tenho dificuldade para entender e mais dificuldade ainda para raciocinar e responder”*. O paciente relatou fazer uso de 02 comprimidos de clonazepam 02 mg à noite, porque não estava conseguindo dormir só com 01 comprimido e ele lhe deixa menos ansioso. Ele conta também que o consumo do cigarro aumentou para 1 carteira ao dia. Traz litemia: 0,8. Ajustes do esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 900 mg/dia, diminuída a Quetiapina 100 mg para 50 mg/noite, aumentado clonazepam 02 mg para 04 mg/noite e aumentado Mirtazapina para 45 mg/noite.

Diante do quadro psíquico do paciente, é aventada a possibilidade da escetamina. No entanto, após contato com advogado, é descartada a opção diante da falta de recursos mínimos do enfermo e da possível demora para liberação da medicação. No dia 22 de janeiro de 2024, M.V.S retornou à consulta, sem melhora do quadro e se queixando de muita apatia: *“Dra, eu queria chegar aqui e dizer que estou melhor, mas não estou. Me sinto totalmente apático ao mundo e extremamente lentificado. Minha memória está péssima. Eu não tenho mais esperanças e nem forças para sair dessa situação”*. Nesse momento, é optado por suspender Quetiapina 50 mg/noite, iniciado Aripiprazol 10 mg/noite de forma progressiva e mantidas demais medicações. Ele relata que continua sem fazer terapia e atividades físicas.

No dia 26 de fevereiro de 2024, paciente retornou à consulta e diz que notou uma discreta melhora do quadro após início do Aripiprazol: *“Notei que melhorou a questão da apatia. Me sinto menos lentificado. Tenho conseguido escrever um pouco, mas ainda continua muito difícil se levantar da cama e sair de casa”*. Ajuste de esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 900 mg/dia, Clonazepam 04 mg/noite, Mirtazapina 45 mg/noite, aumentado Aripiprazol para 20 mg/noite progressivamente.

No dia 25 de março de 2024, M.V.S voltou à consulta dizendo que teve uma melhora significativa: *“Dra, essa medicação me ajudou bastante. Estou me sentindo 60% melhor. Eu ainda penso em suicídio, mas consigo me controlar e mando esses pensamentos embora. Nesse período, consegui diminuir o Clonazepam para 01 comprimido. Tenho dormido bem e acordado mais disposto. Comecei a fazer psicanálise e iniciei atividades físicas duas vezes na semana”*. Trouxe exames laboratoriais (09/03/2024): sem alterações, exceto pela Vit B 12 – 147. Litemia – 0,7. Ajuste de esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 900 mg/dia, diminuído clonazepam 04 mg para 02 mg/noite, mirtazapina 45 mg/noite, aripiprazol 20 mg/noite. Foi iniciada a reposição de vitamina B12.

No dia 27 de maio de 2024, o paciente retornou dizendo que se sentiu melhor: *“Dra, eu estou 70% melhor. Me sinto mais disposto depois da reposição de B12. A terapia tem me ajudado bastante. Tenho tentado voltar ao trabalho aos poucos. Tô fazendo caminhada 3 vezes na semana. Tenho conseguido ler e escrever. O que está me incomodando nesse momento é que minhas mãos tremem muito”*. Ajuste de esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, diminuído Carbonato de lítio 900 para 600 mg/dia, Clonazepam 02 mg/noite, Mirtazapina 45 mg/noite e Aripiprazol 20 mg/noite.

No dia 29 de julho de 2024, M.V.S voltou à consulta e disse estar se sentindo bem, estável: *“Agora estou me sentindo na melhor fase, desde que iniciamos o tratamento. Minhas mãos estão tremendo menos, tenho conseguido escrever meu livro de teologia, tenho conseguido fazer a terapia e atividade física regular e tenho conseguido sair com minha namorada nos fins de semana. No momento, o que me incomoda é que estou totalmente sem libido. Mas, sinceramente, estou me sentindo tão bem que prefiro não mexer na medicação”*. Esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 600 mg/dia, Clonazepam 02 mg/noite, Mirtazapina 45 mg/noite e Aripiprazol 20 mg/noite.

No dia 07 de dezembro de 2024, paciente retornou e diz que se sente bem: *“Dra, estou conseguindo escrever meu livro. Já estou buscando patrocínio para publica-lo. Estou adorando a psicanálise. Meu namoro está bem. Inclusive, minha namorada conseguiu notar minha melhora também. Estou entregando currículo para novos empregos. Tenho dormido e me alimentado bem. Não tenho nenhuma queixa nova”*. Esquema: Venlafaxina 300 mg/dia, Carbonato de lítio 600 mg/dia, Clonazepam 02 mg/noite, Mirtazapina 45 mg/noite e Aripiprazol 20 mg/noite. Súmula psicopatológica realizada 2 anos e meio após início do tratamento: Paciente se apresenta em boas condições de higiene e vestes. Mostra-se comunicativo e cooperativo. Está lúcido, normovigil e normotenaz. Encontra-se orientado auto e alopsiquicamente. Possui humor eutímico e afeto congruente. Elabora discurso conexo em curso, conteúdo e forma. Não possui alteração de sensopercepção.

DISCUSSÃO

1 DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DE DEPRESSÃO REFRATÁRIA

A depressão refratária é caracterizada pela falha de resposta a pelo menos dois tratamentos antidepressivos em doses terapêuticas, usados por tempo adequado (normalmente, 6-8 semanas). A dificuldade em encontrar uma resposta eficaz ao tratamento é um marcador importante da gravidade da doença, refletindo sua natureza crônica e resistente aos tratamentos padrão (Warden *et al.*, 2007).

M. V. S se enquadra como um caso de depressão refratária devido à demora e à necessidade de múltiplos esquemas para melhora do quadro. Além disso, vale ressaltar o impacto funcional na vida do paciente.

2 MANEJO DA DEPRESSÃO REFRATÁRIA

O tratamento da depressão refratária exige uma abordagem multidisciplinar, incluindo otimização dos antidepressivos, terapia psicoterápica e, quando necessário, terapias biológicas. As opções de tratamento podem ser discutidas da seguinte maneira:

2.1 Alterações no tratamento medicamentoso

- Aumento de dose ou adição de um modulador: O aumento da dose de um antidepressivo já em uso, como o aumento da Venlafaxina para 300 mg/dia ou a combinação com um estabilizador de humor (como o lítio), pode ser uma estratégia. O lítio tem mostrado eficácia em potencializar a resposta em casos refratários (Cipriani *et al.*, 2013).

- Mudança para outras classes de antidepressivos: A mirtazapina tem sido amplamente estudada em pacientes com depressão resistente ao tratamento e demonstrou ser eficaz em muitos casos. As combinações de antidepressivos têm sido incluídas em várias diretrizes para o tratamento da depressão (Ladeira *et al.*, 2008).

- Terapia potencializadora: Um estudo demonstrou que o aripiprazol foi eficaz em melhorar a resposta clínica de pacientes com depressão refratária quando utilizado como terapia adjunta. O aripiprazol é o único antipsicótico atípico aprovado até o momento pelo FDA (*Food and Drug Administration*) como agente de potencialização de antidepressivos no tratamento da depressão resistente (Fleck *et al.*, 2003).

- Uso de escetamina intranasal: A escetamina foi aprovada para depressão resistente e tem demonstrado eficácia significativa, especialmente em combinação com um antidepressivo oral (Samalin *et al.*, 2022).

No paciente em questão, foi utilizada a Venlafaxina em dosagem máxima de 300 mg, associado à Mirtazapina 45 mg e carbonato de lítio 900 mg. Porém, esse esquema não foi suficiente para melhora significativa dos sintomas. Foi possível notar uma melhora do enfermo após a introdução do Aripiprazol na dosagem de 20 mg. Quanto à Escetamina, não foi possível utiliza-la pela falta de recursos.

2.2 Terapias não farmacológicas

- Estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr): Esta modalidade tem mostrado resultados positivos em pacientes com depressão refratária, especialmente quando os tratamentos farmacológicos falham (George, 2010).

- Terapia Eletroconvulsiva (TEC): Segundo Prudic (2005), a TEC é o tratamento biológico mais efetivo para depressão atualmente disponível, já que nenhum outro

tratamento até então tenha se mostrado superior à TEC no tratamento da depressão maior em estudos controlados.

Porém, no paciente em questão, essas possibilidades não foram aventadas pela falta de acesso/disponibilidade na região onde ele reside.

2.3 Psicoterapia

- Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC): A TCC tem mostrado eficácia na redução dos sintomas de depressão, especialmente quando combinada com tratamento farmacológico (Cuijpers *et al.*, 2013).

- Terapia Interpessoal (TIP): A TIP, que se foca nas relações interpessoais e no papel que estas desempenham na saúde mental, pode ser uma boa opção para pacientes com história de episódios depressivos crônicos (Cuijpers *et al.*, 2008a).

M.V.S optou pela psicoterapia baseada em psicanálise, por não se identificar com os métodos sugeridos.

2.4 Tratamentos complementares

- Modificações no estilo de vida: Adotar um programa regular de exercícios físicos e melhorar a higiene do sono podem complementar o tratamento farmacológico e psicoterápico, com benefícios substanciais para o controle da depressão (Blumenthal *et al.*, 2007).

Esses hábitos foram adotados pelo paciente, que notou melhora dos sintomas após a prática de exercícios físicos e rotina de higiene do sono.

CONCLUSÃO

A depressão refratária ainda é um grande desafio clínico, exigindo mais pesquisas para compreender seus mecanismos e otimizar as abordagens terapêuticas. Apesar dos avanços no tratamento da depressão, uma parcela significativa dos pacientes não responde adequadamente às opções disponíveis, o que evidencia lacunas no conhecimento sobre suas bases neurobiológicas e sua relação com fatores genéticos, inflamatórios e ambientais.

Novos estudos são necessários para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos na resistência ao tratamento, incluindo o papel da neuroplasticidade, das disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e das alterações nos sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e glutamatérgico. Além disso, a investigação de biomarcadores que possam prever a resposta terapêutica ajudaria na personalização do tratamento, reduzindo o tempo de exposição a abordagens ineficazes.

Do ponto de vista terapêutico, há uma necessidade crescente de explorar novas moléculas e estratégias, como moduladores glutamatérgicos (exemplo: cetamina e escetamina), agentes anti-inflamatórios e terapias baseadas em estimulação cerebral (como a estimulação magnética transcraniana e a estimulação do nervo vago).

O avanço das pesquisas na área pode transformar o tratamento da depressão refratária, possibilitando abordagens mais eficazes, seguras e personalizadas. Investimentos contínuos em ensaios clínicos e pesquisas são essenciais para oferecer novas perspectivas terapêuticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O caso descrito aborda um paciente com depressão refratária (DR) que apresentou melhora substancial aos seguintes esquemas utilizados: antidepressivos combinados, estabilizador de humor e antipsicóticos atípicos, atuando para potencializar o tratamento. O paciente relatou melhora significativa, mais evidente após a adição do Aripiprazol. Esse achado reforça a crescente evidência sobre o papel dos antipsicóticos de segunda geração, especialmente o Aripiprazol, na potencialização dos efeitos dos antidepressivos em casos de difícil controle. A resposta positiva ao Aripiprazol ressalta a importância da abordagem combinada e da reavaliação contínua do tratamento, adaptando-o às particularidades do paciente. O acompanhamento contínuo é crucial, visando melhorar sua funcionalidade e qualidade de vida, além de intentar evitar recaídas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Feeding and Eating Disorders**, 2013. Disponível em: https://www.psychiatry.org/File%20Library/Psychiatrists/Practice/DSM/APA_DSM-5-Eating-Disorders.pdf

BLUMENTHAL, J. A. *et al.* Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. **Psychosomatic Medicine**, v. 69, n. 7, p. 587-596, set. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/psy.0b013e318148c19a>. Acesso em: 9 mar. 2025.

CASPI, A. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. **Science**, v. 301, n. 5631, p. 386-389, 18 jul. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1083968>. Acesso em: 20 fev. 2025.

CIPRIANI, A. *et al.* Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 346, jun27 4, p. f3646, 27 jun. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.f3646>. Acesso em: 19 fev. 2025.

CUIJPERS, P. *et al.* The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. **World Psychiatry**, v. 12, n. 2, p. 137-148, jun. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/wps.20038>. Acesso em: 19 fev. 2025.

CUIJPERS, P. *et al.* Psychological treatment of depression: a meta-analytic database of randomized studies. **BMC Psychiatry**, v. 8, n. 1, 16 maio 2008a. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-244x-8-36>. Acesso em: 20 fev. 2025.

CUIJPERS, P. *et al.* Psychotherapy for depression in adults: a meta-analysis of comparative outcome studies. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 76, n. 6, p. 909-922, 2008b. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/a0013075>. Acesso em: 20 fev. 2025.

FAVA, M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. **Biological Psychiatry**, v. 53, n. 8, p. 649-659, abr. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00231-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00231-2). Acesso em: 19 fev. 2025.

FINK, M. **Electroconvulsive therapy**: a guide for professionals and their patients. Oxford: Oxford University Press, 2009. 162 p. ISBN 9780195365740.

FLECK, M. P. de A. *et al.* Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (versão integral). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. 2, p. 114-122, jun. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462003000200013>. Acesso em: 9 mar. 2025.

GEORGE, M. S. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 10, n. 11, p. 1761-1772, nov. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/ern.10.95>. Acesso em: 20 fev. 2025.

GUARDA, A. **What are eating disorders?** Fev. 2023. Disponível em: [https://www.psychiatry.org/patients-families/eating-disorders/what-are-eating-disorders#:~:text=There%20are%20several%20types%20of,and%20eating%20disorder%20\(OSFED\)](https://www.psychiatry.org/patients-families/eating-disorders/what-are-eating-disorders#:~:text=There%20are%20several%20types%20of,and%20eating%20disorder%20(OSFED)). Acesso em: 22 fev. 2025.

HEIM, C. *et al.* The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans. **Psychoneuroendocrinology**, v. 33, n. 6, p. 693-710, jul. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.03.008>. Acesso em: 19 fev. 2025.

HOVINGTON, C. L. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression and schizophrenia: a systematic review of recent meta-analyses. **Annals of Medicine**, v. 45, n. 4, p. 308-321, 20 maio 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/07853890.2013.783993>. Acesso em: 9 mar. 2025.

KESSLER, R. C. *et al.* The epidemiology of major depressive disorder. **JAMA**, v. 289, n. 23, p. 3095, 18 jun. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3095>. Acesso em: 9 mar. 2025.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. W. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. **Journal of General Internal Medicine**, v. 16, n. 9, p. 606-613, set. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>. Acesso em: 19 fev. 2025.

LADEIRA, R. B. *et al.* Uso da combinação venlafaxina-mirtazapina no tratamento de depressão maior associada à distímia: "depressão dupla". **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 3, p. 299-300, set. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462008000300025>. Acesso em: 9 mar. 2025.

NEMEROFF, C. B. Prevalence and management of treatment-resistant depression. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 68, n. 8, p. 17-25, 2007.

NESTLER, E. J. *et al.* Neurobiology of depression. **Neuron**, v. 34, n. 1, p. 13-25, mar. 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00653-0](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00653-0). Acesso em: 20 fev. 2025.

PAPAKOSTAS, G. I. Tolerability of modern antidepressants. **J Clin Psychiatry**, v. 69, p. 8-13, 2008.

PRUDIC, J. Electroconvulsive therapy. *In*: SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A., editors. **Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry**. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2968-83.

RUSH, A. J. *et al.* Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 11, p. 1905-1917, nov. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>. Acesso em: 20 fev. 2025.

SAMALIN, L. *et al.* Esketamine nasal spray in patients with treatment-resistant depression: the real-world experience in the French cohort early-access programme. **International Journal of Psychiatry in Clinical Practice**, p. 1-11, 17 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13651501.2022.2030757>. Acesso em: 22 fev. 2025.

WARDEN, D. *et al.* The STAR*D project results: a comprehensive review of findings. **Current Psychiatry Reports**, v. 9, n. 6, p. 449-459, dez. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11920-007-0061-3>. Acesso em: 20 fev. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depressive disorder (depression)**. 31 mar. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 22 fev. 2025.